UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 146

LES RÉSINES ÉCHANGEUSES D'IONS EN THÉRAPEUTIQUE

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 26 Juillet 1956

PAR

Pierre AGENET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Diplômé de Médecine Tropicale
Médecin breveté de Marine Marchande

Né le 16 Septembre 1928, à Andernos (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. BLANQUET, Professeur, Président.
MAYER, Professeur.
PAUTRIZEL, Professeur.
STOLL, Agrégé.

Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542728_0048

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 146

LES RÉSINES ÉCHANGEUSES D'IONS EN THÉRAPEUTIQUE

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 26 Juillet 1956

PAR

Pierre AGENET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.

Diplômé de Médecine Tropicale

Médecin breveté de Marine Marchande

Né le 16 Septembre 1928, à Andernos (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. BLANQUET, Professeur, Président.

MAYER, Professeur.

PAUTRIZEL, Professeur.

STOLL, Agrégé.

Juges

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION

185, Cours de la Marne

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	N. BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	N.
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et desmaladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
CAZAUX (Pharmacie, 3e section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER QUILICHINI

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN, LENG-LEVY, MORETTI, LAVIGNOLLE, MARTIN-DUPONT, DAVID-CHAUSSE, J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DEPAULIS, DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE, CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS, M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE, FAUGERE
Puériculture	VERGER, PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR, CHAVANNAZ, TINGAUD, LAPORTE, DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN, LEVY, MORETTI, DAVID-CHAUSSE, RIVIERE, MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

« Mort pour la France »
au camp de Mauthausen

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MON PERE

Médecin Colonel des T.C. (ER)
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1914-1918

Qu'il me soit donné de suivre son exemple.

A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection.

A MA FEMME

Qui m'a toujours soutenu par ses encouragements.

Puissè-je lui donner tout le bonheur qu'elle mérite.

A MA FILLE

A MA GRAND-MERE

Hommage à son dévouement.

A MA TANTE

Avec ma reconnaissance.

A MES FRERES

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mon profond attachement.

A MES BELLES-SŒURS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer,
Médecin des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945,
Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE DE LA MARINE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR R. STOLL

Chargé des Fonctions de Maître de Conférence
Agrégé d'Histologie,
Docteur ès-Sciences
Officier d'Académie

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PAUTRIZEL

Docteur ès-Sciences
Directeur du Laboratoire départemental de Sérologie
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Croix de Guerre 1939-1945
Officier d'Académie

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MAYER

Professeur d'Histologie et d'Embryologie
Officier d'Académie

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BLANQUET

Professeur de Physique Pharmaceutique,
Docteur ès-Sciences

Qui nous a fait le grand honneur de nous confier ce sujet et d'avoir accepté la présidence de ce jury.

Qu'il daigne trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

PLAN

I. — HISTORIQUE.

II. — GENERALITES sur les résines échangeuses d'ions

A. — Définition.
B. — Structure.
C. — Propriétés.

III. — UTILISATIONS THERAPEUTIQUES des résines échangeuses d'ions

A. — Résines cationiques.

1) - Influence des résines cationiques sur le métabolisme.

a) Dans les selles
b) Dans les urines
c) Dans le sérum.

2) - Conduite pratique du traitement :

a) Choix de la résine,
b) Posologie et mode d'administration,
c) Précautions à prendre au cours du traitement,
d) Incidents et accidents en cours de traitement,
e) Indications.
f) Contre-indications.

3) - Résultats cliniques :

a) Insuffisance cardiaque,

b) Œdèmes et ascites cirrhotiques,

c) Œdèmes rénaux,

d) Œdèmes de causes diverses :

— Dysgravidies œdémateuses,

— Obésité,

— Après traitement par A.C.T.H. ou cortisone,

— Œdèmes de cause tumorale.

e) Hypertension,

f) Hyperkaliémie des néphrites chroniques,

g) Indications diverses,

— Cirrhose bronzée,

— Maladie bronzée d'Addison,

— Troubles nerveux,

— Dermatoses,

— Moniliase intestinale,

— Tuberculose,

— Cancers inopérables.

B. — Résines anioniques :

1) - Ulcères gastro-duodénaux.

2) - Autres indications thérapeutiques des résines anioniques.

a) Pyrosis de la femme enceinte,

b) Diarrhées infantiles,

c) Colites et entérites.

IV. — CONCLUSIONS.

V. — BIBLIOGRAPHIE.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le phénomène d'échange ionique a été utilisé empiriquement pendant plusieurs siècles. KUNIN et MYERS (164) expliquent ainsi le miracle réalisé par Moïse à Marah : pour rendre potable l'eau salée trouvée pendant la traversée du désert, il se servit d'un arbre qui, au contact de cette eau, la rendait douce. Les auteurs pensent que la cellulose oxydée de l'arbre permit un échange d'électrolytes, rendant ainsi l'eau potable. Le sable était employé par les Anciens pour purifier les eaux impures ainsi que l'eau de mer.

THOMPSON (260) nous apprend que certaines variétés d'argile étaient utilisées comme antidotes de poisons. Une expérience fut tentée en 1581 sur un condamné à mort auquel on fit absorber du sublimé puis de la « Terra Sigillata » dans du vin. Tout d'abord, le poison lui « créa tourment », mais finalement la « médication » l'emporta et le sujet, guéri, fut libéré. On pense que cette « Terra Sigillata » fut l'antidote qu'utilisa Lucrèce Borgia pour sauver son fils Gennaro.

Dans l'île de Lemnos, on trouvait des vases d'argile qui, selon les Turcs, neutralisaient tout poison que l'on y versait.

Levitt (172) pense que la Terra Sigillata ainsi que l'argile constituant les vases de Lemnos sont des échangeurs ioniques. L'analyse d'une argile de Lemnos du XVI[e] siècle, faite par Thompson, correspond à une formule de zéolithe.

La découverte du phénomène d'échange ionique est attribuée à Thompson et Way (vers 1850), deux chimistes agronomes anglais. Ces travaux furent continués en 1876 par Lemberg. Gans, en 1905, préconise l'utilisation de zéolithes synthétiques pour l'adoucissement des eaux.

En 1917, Folin et Bell utilisent ces zéolithes pour doser l'ammonium dans les urines.

Adams et Holmes (2) en 1935, ont remarqué que certaines résines synthétiques étaient capables de produire un échange ionique.

Dès lors, les résines synthétiques étant étudiées et leurs propriétés bien établies, permirent de nombreuses applications scientifiques, plus particulièrement en chimie, en biologie et en médecine.

Nous nous limiterons à l'étude de l'emploi des résines échangeuses d'ions en thérapeutique. Nous en définirons les limites et les possibilités, en nous basant sur les nombreux travaux effectués jusqu'à maintenant.

CHAPITRE II

GÉNÉRALITÉS SUR LES RÉSINES ÉCHANGEUSES D'IONS

A. — DEFINITION

Les résines échangeuses d'ions sont des substances organiques, polymères, de poids moléculaire élevé, insolubles dans l'eau et la plupart des solvants, comprenant des groupements acides ou basiques, susceptibles d'échanger soit des cations soit des anions, s'ils sont mis en contact avec une solution électrolytique.

B. — STRUCTURE

Du point de vue structure, on peut considérer une résine échangeuse d'ions comme constituée d'un énorme « squelette », obtenu par polymérisation, qui porte : soit des groupements acides (sulfoniques, carboxyliques, phénoliques, phosphoniques ou phosphoneux) dans le cas des résines cationiques, soit des groupements basiques aminés primaires, secondaires, tertiaires, ammoniums quaternaires substitués) dans le cas des résines anioniques.

C. — PROPRIETES

Les propriétés de ces substances, dont la définition nous a déjà donné un aperçu, permettent de nombreuses applications en thérapeutique. Le fait que les résines soient insolubles dans l'eau et la plupart des solvants permet leur transit à travers le tube digestif et leur évacuation dans les fèces sans avoir été absorbées par l'organisme. La possibilité d'échanger des ions qu'elles possèdent contre des ions de même signe, présents en solution électrolytique dans l'organisme, fait comprendre leur utilisation, soit pour déplacer des ions indésirables, soit pour apporter des ions ou substances nécessaires.

CHAPITRE III

UTILISATIONS MÉDICALES

A. — LES RESINES D'ECHANGES CATIONIQUES

Les résines échangeuses de cations trouvent leur principale application thérapeutique dans le traitement des rétentions hydro-sodiques. Dans ces cas, elles agissent, d'une part, en captant des ions sodium, d'autre part en supprimant des bases fortes et en introduisant dans l'organisme un excès d'oxygène et d'anions qui entraîne une acidification favorisant la diurèse. Avant l'utilisation des résines synthétiques, on disposait de deux moyens thérapeutiques pour lutter contre les rétentions hydro-sodiques. On pouvait restreindre l'apport de sodium en prescrivant le régime de Kempner; la deuxième possibilité qui s'offrait était l'utilisation de diurétiques (les diurétiques mercuriels étaient les plus employés) en vue de provoquer une augmentation de l'élimination urinaire.

Il était souvent bien difficile, sinon impossible, d'obtenir des malades une observance stricte du régime de Kempner; quant à la stimulation de l'élimination sodique par les diurétiques, on sait que ses possibilités sont limitées et présentent des contre-indications. C'est pourquoi l'utilisation des résines échangeuses d'ions, susceptibles de se charger au cours du transit digestif

des ions sodium rencontrés pour les éliminer par les selles, a retenu l'attention des praticiens.

1) Influence des résines cationiques sur le métabolisme

Grâce aux travaux de CELICE et coll. (34), DANOWSKI et son école (46, 48, 49, 52, 53). IRWIN (131), EMERSON (75-76), PAYNE (222), BONNER (25), ELKINTON (73-74), FABRE et BACKMANN (81, 82, 83) et de WOLF (283), on possède une longue série de documents sur les modifications métaboliques provoquées par les résines cationiques. Les résultats de leurs observations concordent généralement; nous pouvons donc en faire la synthèse en examinant successivement la composition des selles, des urines et du sérum.

LES SELLES :

Leur étude après ingestion de résines cationiques permet de constater que :

— le poids des selles est augmenté du poids de résine ingérée;

— l'élimination fécale du sodium est considérablement augmentée et cela, d'autant plus que le régime est plus riche en chlorure de sodium — d'après les constatations de DOCK (64), MAC CHESNEY et MAC AULIFF (180) chez le rat, de DANOWSKI et coll. (49) chez le chien, d'IRWIN 131) et d'EMERSON (75) chez l'homme.

— La teneur des selles en potassium s'accroît également — expérience de DANOWSKI et coll. (49) sur le chien et recherches d'IRWIN (131), de MARTZ et coll. (199) chez l'homme.

— l'élimination de calcium est doublée ou triplée, ainsi que l'ont prouvé les travaux de Mac Chesney (186) sur le rat et les constatations de Martz (199) et Fabre (81) chez l'homme.

On ne constate aucune modification du taux des anions chlore — Fabre et coll. (81,82), Danowski (88) chez le chien — phosphate et azote — Berger et coll. (16), Mc Chesney (186).

L'URINE :

Les augmentations de l'élimination fécale des électrolytes entraînent d'importantes modifications des composants urinaires, à savoir :

Une baisse du sodium urinaire — Martz et coll. (199), de Gennes et coll. (97), Laroche et coll. (168) chez l'homme; Danowski et coll. (49) chez le chien —.

Une baisse du potassium urinaire — Emerson (75), de Gennes (97), Duncan (71) et Laroche (168) —.

L'augmentation de l'amononiurie — Irwin et col. (131) , Martz et coll. (199) et Fabre et coll. (82) —.

Une forte augmentation de la phosphaturie — Mac Chesney et coll. (187) —.

Une baisse du pH urinaire donc augmentation de l'acidité des urines.

Une élévation de la chlorurie — Weston et coll. (278) —.

Une baisse de l'azoturie — Danowswi et coll. (49) —.

On observe une abondante polyurie et un bilan hydrique souvent négatif accompagné d'une forte baisse pondérale du sujet.

LE SERUM :

Les variations des constituants chimiques du sérum sont surtout caractérisées par :

— un fléchissement de la réserve alcaline,
— une augmentation de la chlorémie.

Dans la plupart des cas, les auteurs comme LAROCHE (168), trouvent une calcémie normale; cependant, une légère variation dans le sens de l'hypocalcémie a été enregistrée par KRAUSS (151), CURRENS (45), CALLAHAN (30) et EMERSON (75).

L'urée sanguine reste habituellement normale, d'après DE GENNES et coll. (96), ou diminue parfois d'après LAROCHE (168).

D'autres auteurs constatent une légère et passagère augmentation de l'azote non protéique — GREENMAN et coll. (107) —.

Les protéines plasmatiques ne subissent pas de modifications significatives — GREENMAN et coll. (107) —.

Certains constituants sériques varient suivant la nature de la résine employée. L'emploi de résines chargées d'hydrogène et d'ammonium provoque une baisse importante de la potassémie. Par contre, l'emploi de résines partiellement chargées de potassium a permis à FABRE (83) d'éviter cet inconvénient.

Toutes ces modifications métaboliques apparaissent rapidement dès le début pour les selles et les urines, trois ou quatre jours plus tard pour le sérum.

Dès l'interruption du traitement, le taux de ces constituants revient spontanément à la normale.

2) Conduite pratique du traitement :

a) *CHOIX DE LA RESINE.*

Ainsi que le remarquent DE GENNES et coll. (97), il est important, sur le plan pratique, de savoir quel type de résine ou quel mélange de résines il faut adopter pour obtenir un maximum d'activité et un minimum de risques.

Les principales résines échangeuses de cations utilisées en clinique sont les résines sulfoniques et les résines carboxyliques.

Les résines sulfoniques, caractérisées par la présence de groupes — SO3H sont des échangeurs fortement acides. Elles agissent aussi bien en milieu acide qu'en milieu basique, exercent un pouvoir de fixation énergique et très rapide mais souvent trop brutal — DANOWSKI (48) —.

On leur préfère en clinique les *résines carboxyliques* munies de radicaux — COOH. Celles-ci sont peu acidifiantes et plus maniables.

Certains auteurs, dont MAC CHESNEY (189) et NACHOD (209) restent fidèles aux résines sulfoniques.

HEMING et FLANAGAN (124) préconisent la conjonction de ces deux types d'échangeurs partant de l'hypothèse que les résines sulfoniques agissent vraisemblablement dans l'estomac et les résines carboxyliques dans l'intestin.

En pratique, on utilise des résines chargées d'hydrogène et d'ammonium. Les échangeurs d'ammonium sont moins irritants pour le tube digestif — DOCK et FRANCK (66), GREENMAN (105) — mieux tolérés, sauf par les sujets atteints de cirrhose — FABRE (83) — ou d'insuffisance rénale — KREMER (152) —.

Dans certaines préparations du commerce, 20 à 25 %, des

valences libres sont chargées de potassium, ce qui assure une protection partielle contre l'hypokaliémie.

MARTZ et col. (199), MAC CHESNEY et coll. (181) en sont partisans.

DE GENNES et coll. (96, 97, 98), LAROCHE et coll. (168) préfèrent administrer du potassium sous forme de chlorure de potassium.

MARTZ et coll. (199), MAC CHESNEY et coll. (181) en sont l'addition à la résine cationique d'un certain pourcentage de résine anionique : la captation du sodium serait meilleure et la tendance à l'acidose moindre; cette association serait utile chez les patients dont la fonction rénale est déficiente.

b) *POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :*

Les résines seront utilisées à dose journalière initiale de 60 grammes en moyenne, susceptible d'augmentation en cas de besoin ou de diminution pour un traitement d'entretien.

Cette dose sera répartie en trois prises quotidiennes de 20 grammes, après les repas (deux heures environ).

DE GENNES et coll. (96) recommandent de ne pas les prendre avec des boissons alors que d'autres, parmi lesquels FABRE (82) et KREMER (152), les prescrivent en suspension homogène dans du lait, du thé, du jus de fruit, de l'eau ou toute autre boisson.

La durée de la cure varie dans chaque cas particulier.

c) *PRECAUTIONS A PRENDRE AU COURS DU TRAITEMENT :*

Pendant le traitement, le régime doit rester hypochloruré n'excédant pas 3 à 4 gr. de sel — DE GENNES et coll. (96), EMERSON (75), KREMER (97) — et calcium LAROCHE (168) —.

On peut administrer une ou deux fois par semaine, loin des prises des résines, une petite dose de sels de calcium — Fabre (82), Greenman (107) —, de magnésium ou de fer — de Gennes et coll. (96) —.

Il faut empêcher la constipation sans utiliser de purgatifs salins ou huileux — Laroche (168), de Gennes (97), — ni de mucilages — Celice (34) —. Kremer (152) fait remarquer qu'il est prudent de réduire la dose de digitaline pendant le traitement, car l'hypokaliémie fréquente en augmente les effets toxiques.

De Gennes et coll. (96) et Kremer (152) administrent aux cirrhotiques de la vitamine K et des vitamines du groupe B.

Il est utile de contrôler la potassémie, la réserve alcaline, le pH, les sédiments urinaires, la phosphatémie — Greenman (107) — et, chez les cirrhotiques, le taux de prothrombine — Celice (34) —.

On doit faire un électrocardiogramme 2 fois par semaine pour surveiller les signes d'hypokaliémie — Millot (203) —.

d) *INCIDENTS ET ACCIDENTS POUVANT SURVENIR AU COURS DU TRAITEMENT :*

Les troubles digestifs sont les plus fréquents et les plus bénins. Tous les auteurs ne s'accordent pas sur la fréquence et l'intensité de ceux-ci.

Kremer (152) les constate dans 60 à 70 % des cas et affirme qu'il faut abandonner le traitement chez 10 % des malades seulement.

Callahan (30) juge qu'il faut interrompre la thérapeutique dans 30 % des cas, tandis que Danowski et coll. (46, 47, 48) leur accordent moins d'importance.

Greenman et coll. (107) ont étudié tout spécialement ces troubles qui se manifestent par la répugnance du malade pour le médicament, de l'anorexie, de la flatulence gastrique, des vomissements et qui cessent, en général, spontanément lorsqu'on poursuit le traitement.

On note parfois une sensation de rugosité, de sécheresse, de picotement, au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée — Dock (66) —.

Pour éviter ces impressions désagréables, de Gennes et coll. (97) recommandent de rincer la bouche aussitôt après la prise de la résine.

La constipation se rencontre fréquemment. Elle est purement mécanique. Comme il a déjà été dit, on ne peut employer ni les purgatifs salins, ni les huiles minérales, ni les mucilages. Il faut, en général, expulser mécaniquement le fécalome qui s'est formé.

Les accidents dus à un déficit ionique sont plus sérieux.

La carence en sodium « Low salt Syndrome » se manifeste par des myalgies, des nausées, des vomissements, puis de l'oligurie avec augmentation de l'urée sanguine; elle n'est pas à redouter tant que le malade a des œdèmes — Friedman (92-93), Danowski (52) —.

L'hypokaliémie est pratiquement constante lorsqu'en emploie les échangeurs d'hydrogène ou d'ammonium. Elle a été étudiée par Danowski et Greenman (53), Callahan (30), Irwin (131), Dock et Franck (66), de Gennes et coll. (96-97), Kraus (151), Kahn (135), Currens (45), Lippman (174), Kligensmith (143), Martz et coll. (199), Hay et coll. (118), Greenman et coll. (107).

Elle se manifeste par de la fatigue, une perte de poids ,des crampes musculaires, des nausées, des vomissements et parfois de l'arythmie cardiaque ou du bigéminisme. Elle peut augmenter la toxicité de la digitaline chez les cardiaques ou être le point de départ d'ictère grave chez les cirrhotiques.

La carence en fer : de Gennes et coll. (98) affirment qu'il n'a jamais été signalé, même après un long usage des résines, d'anémie ou d'hypochromie.

Lippman (174) lui attribue une anémie microcytaire hypochrome à la fin d'une cure continue et prolongée. Celice et coll. (34) remarquent, chez les cirrhotiques en traitement, une baisse importante de fer sérique.

La carence en calcium et en magnésium est exceptionnelle — de Gennes et coll. (96), Celice (34) —. *Dock* (66) et Greenman (107) ont décrit des hypocalcémies et des tétanies caractérisées.

Martz (199) ne note aucune modification de la densité radiologique des petits os après traitement prolongé, cependant la possibilité de déminéralisation osseuse progressive doit être envisagée.

L'acidose n'est à redouter qu'au cours des insuffisances rénales confirmées — Lippman (174) —, car le rôle acidifiant de la résine est facilement « tamponné » par la synthèse ammoniacale du rein sain. L'acidose est compensée, lorsque les fonctions rénales sont bonnes, malgré le fléchissement de la réserve alcaline et l'augmentation de la chlorémie, comme l'ont montré Irwin (31), Greenman (107), Laroche et coll. (168) et Danowski et coll., chez le chien (49).

ACCIDENTS RENAUX :

Certains auteurs, dont Friedman et coll. (92), ont constaté, au cours du traitement, une cylindrurie ou une albuminurie transitoire; il ne s'agirait pas d'une altération rénale mais de phénomènes secondaires à l'acidification des urines.

ACCIDENTS DUS A LA FIXATION DE SUBSTANCES DIVERSES.

Fixation de la vitamine K : En cas de cirrhose, DE GENNES et coll. (97) observent une baisse du taux de prothrombine attribuée à la captation de la vitamine K, l'avitaminose K favorisant des accidents hémorragiques.

Fixation de médicaments basiques : Les résines seraient également susceptibles de fixer des alcaloïdes (quinine, atropine, scopolamine) et certains antibiotiques (pénicilline, streptomycine, auréomycine, terramycine) — FRIEDMAN (94) et FABRE (83) —.

Par contre, la chloromycétine n'est pas captée par les résines ainsi qu'il ressort des travaux de FRIEDMAN et coll. (94).

Intoxication par les sels d'ammonium : GABUDZA, PHILLIPS et DAVIDSON (95) observent, dans six cas sur huit, chez les cirrhotiques, un tremblement, de la désorientation et de l'apathie qu'ils attribuent à une intoxication par l'ammonium, conséquence d'une uréopoïèse insuffisante.

Surdigitalisation : CALLAHAN et coll. (30) notent 8 fois sur 22 des signes d'intoxication digitalique. Les incidents résultent en fait de l'hypokaliémie qui sensibilise le myocarde à la digitaline — FRIEDMAN et BINE (94 bis) —.

e) *INDICATIONS DES RESINES CATIONIQUES.*

Nous nous contenterons de citer, dans ce paragraphe, les principales indications des résines cationiques puisque nous nous proposons de faire, par la suite, un exposé clinique de chacune de ces indications.

Nous examinerons les résultats obtenus et donnerons les contre-indications particulières à l'occasion de chacune des indications suivantes :

— Insuffisance cardiaque,

— Œdèmes et ascites cirrhotiques,

— Œdèmes rénaux,

— Œdèmes de causes diverses :

  — Dysgravidies œdémateuses,
  — Obésité,
  — Après traitement par A.C.T.H. ou cortisone,
  — Œdèmes de cause tumorale.

— Hypertension,

— Hyperkaliémie des néphrites chroniques.

— Indications diverses :

  — Cirrhose bronzée,
  — Maladie bronzée d'Addison,
  — Troubles nerveux,
  — Dermatoses,
  — Moniliase intestinale,
  — Tuberculose,
  — Cancers inopérables.

f) *CONTRE - INDICATIONS A L'EMPLOI DES RESINES CATIONIQUES :*

Ce sont :

— Les troubles digestifs graves,
— Les diverses formes d'acidose (par exemple le diabète acidosique),
— L'insuffisance hépatique sévère,
— Les insuffisances rénales sévères,
— Le déséquilibre ionique préexistant (diarrhée, anorexie..).

3) Résultats cliniques du traitement par les résines cationiques

a) *INSUFFISANCE CARDIAQUE :*

En 1949, Irwin et coll. (131) obtiennent des résultats favorables dans le traitement de l'insuffisance cardiaque par la Dowex 50. Ils obtiennent la fonte des œdèmes.

En 1950, Krauss et coll. (151), Currens et coll. (45) obtiennent une augmentation de la diurèse et une diminution du poids dès le début du traitement qui est poursuivi pendant une à douze semaines. Ces résultats sont obtenus même chez les malades rebelles aux diurétiques mercuriels.

Hay (118) constate les mêmes résultats mais observe, chez un de ses malades, l'accroissement de la toxicité de la digitaline.

Crossfield (44), à la même époque, entreprend des traitements d'œdèmes cardiaques à l'aide des résines cationiques.

En 1951, Barker, Mackay et Evans (9) traitent deux malades atteints d'insuffisance cardiaque par des doses massives de 100 gr. de résine par jour pendant une semaine. Ils obtiennent un résultat satisfaisant au début mais celui-ci s'émousse ultérieurement.

Emerson, Kahn, Vester et Nelson (75) obtiennent de bons résultats, en employant le Resodec, sauf dans un cas de constipation opiniâtre où ils abandonnent le traitement.

A la même époque, Feinberg et Rosenberg '84) obtiennent cinq améliorations nettes sur six cas d'insuffisance cardiaque chez lesquels ils avaient tenté un traitement ambulatoire de 6 semaines à 1 an. Un des malades présenta des signes d'acidose empêchant la continuation du traitement.

Zatuchni (287) et Hayat (119) obtiennent des résultats satisfaisants.

En 1952 (février) Callahan, F.rank, Krauss et Ellis (30) publient les résultats de 22 observations de malades qu'ils ont traités par des résines carboxyliques ammonio-potassiques (45 gr.) et un régime sans sel. Ils obtiennent 12 résultats satisfaisants; 8 sujets ont présenté des troubles gastro-intestinaux. Dans une autre série de 22 malades, employant des résines ammonio-sulfoniques, ils eurent 7 échecs; dans certains cas ils ont noté de l'hypocalcémie, de l'hypokaliémie et des troubles gastro-intestinaux.

Wood, Ferguson et Lowrance (285) préfèrent n'employer les résines cationiques que lorsque les méthodes thérapeutiques classiques n'ont pas donné de résultats. Ils traitent 35 malades, dont 22 atteints de défaillance cardiaque. Parmi ces derniers, 15 cas furent améliorés dont 7 après échec de la digitaline, du chlorure d'ammonium et des diurétiques mercuriels.

Dans 8 cas, les diurétiques mercuriels ont été potentialisés; dans 5 autres, la diurèse mercurielle fut restaurée par les résines alors qu'elle ne l'avait pas été par le chlorure d'ammonium.

Martz, Kohlstaedt et Helmer (197) chez 11 cardiaques décompensés, traités par les résines, obtiennent une fonte nette des œdèmes. Après un traitement très prolongé (56 semaines) ils n'observent pas d'effets secondaires sauf chez les rénaux où apparaît une chute de la réserve alcaline.

En Suède, Sundin (259) emploie, lui aussi, les résines dans le traitement de l'œdème cardiaque.

Voyles et Orgain (273) ont 6 bons résultats sur 7 cardiaques atteints d'insuffisance sévère. Chez certains malades, ils purent supprimer les diurétiques mercuriels et élargir la ration sodique.

Dietrich, Herken et Wolf (63) obtiennent la disparition

des œdèmes chez 4 cardiaques. Chez deux d'entre eux, la digitaline n'était pas employée. Ils constatèrent une potentialisation de la digitaline.

Laroche, Cruveillier, Hazard et M^lle^ Truffert (168) ont obtenu des résultats satisfaisants dans 4 cas sur 5. Ils durent interrompre le traitement chez un malade atteint de cirrhose éthylique avec insuffisance hépatique, chez lequel ils constatèrent l'apparition d'un subictère conjonctival. Les résines ont paru, en outre, potentialiser l'effet de la digitaline.

Klingensmith et Elkinton (143) se déclarent satisfaits des résultats dans 23 cas de défaillance cardiaque sur 28. Dans 13 cas sur 16 d'une autre série, comme Voyles et Orgain (272), ils purent supprimer les diurétiques mercuriels et élargir la diète sodée.

Celice, Plas, Himbert et Jeanson (34, 35) traitent 13 insuffisants cardiaques sur lesquels ils notent : 9 améliorations nettes, un échec avec état stationnaire et 3 décès. Ils insistent sur la potentialisation, par une cure préalable de résine, de l'action des diurétiques mercuriels, de la digitaline et de la thévétine.

De Gennes, Courjaret, Bricaire, Deschamps (97, 98) ont traité deux séries de malades. Dans la première série, ils obtiennent 2 bons résultats sur 4 sujets traités; dans la deuxième série, 8 bons résultats sur 11 cas.

Ils expliquent les effets du traitement par une suppression du sodium apporté par les aliments et un prélèvement d'ions Na intestinaux, puis une potentialisation de l'action des sels mercuriels; enfin une augmentation des effets de la digitaline.

Kohlstaedt, Martz, Griffith et Helmer (146) ont de bons résultats, dans des insuffisances cardiaques pas trop avancées, en administrant les résines de façon discontinue, par exemple 4 jours par semaine.

Duncan (71), après traitement de deux cardiaques par des résines, note des pertes de poids de 22,6 kg et 16,6 kg et, simultanément, une diminution du volume des espaces extracellulaires.

Weston et coll. (278) obtiennent des bilans sodiques négatifs chez quatre insuffisants cardiaques. Ils insistent sur le fait que le rein cardiaque peut être incapable d'éliminer les anions aussi *rapidement* que le rein sain, lors de la prise de résines, d'où la nécessité de surveiller, avec une attention particulière, l'apparition éventuelle de signes d'acidose sévère chez les insuffisants cardiaques et d'envisager l'arrêt du traitement lorsque la réserve alcaline tombe au-dessous de 45 vol. %. L'acidose peut être corrigée par les diurétiques mercuriels qui favorisent une diurèse plus riche en chlorure qu'en sodium.

Greenman, Shaler et Danowski (107) mènent à bien des traitements très prolongés de résine chez 12 cardiaques œdémateux. Les œdèmes disparurent sans retour par la seule prise des résines dans tous les cas sauf un où la durée du traitement atteignit 15 mois. L'augmentation du sodium alimentaire se traduisait, à chaque essai, par la réapparition des œdèmes.

En mars 1954, Orgain (216) publie des résultats satisfaisants de traitement d'insuffisance cardiaque par les résines cationiques.

Colonna et Lenegre (40) préconisent l'emploi des cures courtes de résines carboxyliques associées aux diurétiques mercuriels.

Zettel (288) souligne l'intérêt des résines pour la préparation à l'intervention chirurgicale des péricardites constrictives.

Citons encore les études de Kuzmanovic, Vucinic et Arandjelovic (165) et de Folwler (91).

Les travaux des différents auteurs cités permettent de conclure que :

Les résines cationiques sont une médication d'appoint intéressante dans le traitement des œdèmes cardiaques rebelles,

mais elles ne dispensent ni du régime désodé, ni des diurétiques mercuriels; elles potentialisent l'action de ces derniers et celle de la digitaline et de la thévétine, grâce à l'hypokaliémie. Une statistique établie en 1954 par SPENCER et LLSYD-THOMAS (255, 256) donne, dans les œdèmes cardiaques, 34 % de résultats excellents (rapide diminution de poids et disparition des œdèmes), 21 % de bons résultats et 45 % d'échecs.

b) *ŒDEMES ET ASCITES CIRRHOTIQUES :*

En 1951, G. MAC HARDY, BROWNE, R. MAC HARDY et WARD (190) sont parmi les premiers à utiliser les résines dans le traitement des épanchements, cirrhotiques. Ils signalent 25 améliorations sur 28 cirrhoses traitées et notent une potentialisation des diurétiques mercuriels après administration d'une résine à l'ammonium.

MOSER, ROSENAK, PICKETT et FISCH (206) obtiennent 5 résultats satisfaisants (avec disparition de l'ascite) sur 8 cas traités de cirrhose avec ascite ayant résisté à la restriction sodique et au régime hyperprotidique.

MARTZ, KOHLSTAEDT et HELMER (199) traitent cinq cirrhoses, 2 par les résines seules, 3 par association des résines et des diurétiques mercuriels. Ils notent des crises diurétiques par l'emploi des résines isolées et des diurèses satisfaisantes par l'association résines diurétiques mercuriels. Chez deux des sujets traités, les diurétiques seuls n'agissaient pas.

ROSENAK, MOSER et PICKETT (239) obtiennent une disparition rapide de l'ascite dans 17 cas sur 24.

LAROCHE, CRUVEILLIER, HAZARD et M^lle^ TRUFFERT (168) traitent 5 cirrhoses hypertrophiques ascitiques dont 3 avec succès. Chez un des malades, l'insuffisance hépatique s'aggrava brusquement et le malade mourut dans un tableau d'ictère grave.

Ils pensent que cette brusque aggravation a été provoquée par la chute de la kaliémie et recommandent l'ingestion préventive de sels de potassium.

De Gennes et coll. (97) publient les résultats qu'ils ont obtenus dans le traitement des 14 cirrhoses éthyliques avec ascite. Ils notent 6 guérisons dont 4 se maintenaient depuis plus d'un an au moment de leur publication; ils ont eu 3 échecs. Trois autres cas ont évolué vers l'ictère grave et la mort après avoir donné une réponse diurétique satisfaisante. Dans deux cas, le traitement dut être interrompu du fait de l'apparition de troubles psychiques.

Celice, Plas, Himbert et Jeanson (34) ont traité 3 cirrhotiques soumis, par ailleurs, à un régime hypercarné. Chez un malade, ils obtiennent une augmentation importante de la diurèse, un abaissement du poids, une disparition des œdèmes et l'assèchement de la cavité péritonéale sans ponction, cela en 15 jours. Un autre a succombé à un ictère grave avec hémorragies intestinales importantes; le troisième est mort d'un coma hépatique. Ils retiennent :

— la possibilité d'un ictère grave paraissant favorisé par l'hypokaliémie,
— le danger d'hémorragie par hypovitaminose K,
— les accidents à redouter chez les sujets ayant une altération grave de leurs fonctions hépatiques.

Best (20) traite 9 malades : 2 sont morts, 4 n'ont pas vu réapparaître leur ascite après 8 à 11 mois de traitement, 2 autres ne l'ont pas vu reparaître après 6 mois d'arrêt du régime et des résines. Chez le dernier, les résines durent être supplées par les diurétiques mercuriels.

Charmot et Giudicelli (38) obtiennent de bons résultats dans le traitement de 2 cirrhoses ascitiques alcooliques, une amélioration dans un syndrome de Pick. Une ascite d'origine indéterminée n'a pu répondre au traitement. Dans les cirrhoses

tropicales, ils ont observé des phénomènes d'intolérance gastrique et une hématémèse mortelle.

Gabudza, Phillips et Davidson (95), puis Phillips et coll. (230) ont constaté des troubles psychiques lors de l'emploi de résines à cycle ammonium. Ces troubles s'amendèrent rapidement dès l'arrêt de l'administration de résines. Ils concluent que la libération chez les cirrhotiques d'ions NH_4 (le foie altéré serait incapable de les métaboliser) aboutirait à une véritable intoxication par les sels d'ammonium.

Les résines échangeuses de cations (mais non celles à cycle d'ammonium) permettent d'obtenir des rémissions prolongées avec soit l'assèchement de la cavité péritonéale, soit l'espacement considérable des ponctions.

Les contre-indications sont :

— l'insuffisance rénale avancée,

— le diabète grave avec acidose,

— les cirrhoses très décompensées avec insuffisance hépatique grave.

L'usage des résines est susceptible de déterminer des troubles qui sont particuliers aux hépatiques. Les accidents à craindre sont :

— l'apparition d'un ictère grave provoquant la mort — Laroche et coll. (168), de Gennes et coll. (97) et Celice (34) —.

— une hypothrombinémie, signalée par de Gennes (97) et Celice (34), parfois responsable d'hémorragies — — Charmot (38) —. Il est nécessaire d'adjoindre de la vit. K au régime),

— le risque d'acidose due à l'hyponatrémie — Martz et coll. (197) —,

— les troubles digestifs,

— les troubles psychiques dus vraisemblablement à une hyperammoniémie — GABUDZA (95), ROSENAK et coll. (239), PHILLIPS et coll. (230) —.

Le traitement des ascites cirrhotiques ne doit être conduit que sous surveillance stricte.

c) *ŒDEMES RENAUX :*

Les œdèmes rénaux envisagés sont ceux des néphroses lipoïdiques et ceux des syndromes néphrotiques.

LIPPMAN (175) chez 14 sujets atteints de syndrome néphrotique note, dans la plupart des cas, une diminution de l'œdème. Il préconise une surveillance spéciale du taux de la réserve alcaline chez ces malades atteints d'insuffisance rénale.

PAYNE et WILKINSON (221), chez 6 enfants néphrotiques, obtiennent une diminution de l'œdème et une baisse du poids. Ils notent un bilan négatif pour le sodium et le potassium.

MATEER, ERHARD, PRICE, WEIGAND, PETERS, DANOWSKI TARAIL, GREENMAN (200) n'ont pas obtenu de résultats, chez des enfants néphrotiques, par l'administration de 40 gr. de résine par jour.

EMERSON, KAHN, VESTER et NELSON (75) insistent surtout sur la nécessité de suivre régulièrement la constitution électrolytique du plasma (principalement les bicarbonates) ainsi que l'ammoniurie. Le traitement ne doit être poursuivi que lorsque l'ammoniurie, assez élevée, témoigne de la conservation de l'ammoniogénèse rénale.

BLOEM et VONK (22) enregistrent un succès chez un enfant néphrotique.

LAROCHE, CRUVEILLIER, HAZARD et M^lle^ TRUFFERT (168) ont traité 3 néphroses lipoïdiques et une néphrite chronique. Ils ont obtenu la disparition totale des œdèmes superficiels et profonds

chez un sujet atteint de néphrose lipoïdique, vu peu de temps après le début de sa maladie, cela malgré des signes de néphrite. Ils n'ont, en aucun cas, observé d'accidents d'acidose. Dans 2 cas, le traitement est interrompu à la suite de troubles digestifs. Le sujet atteint de néphrite azotémique chronique mourut de coma urémique.

Duncan (70) traite 2 glomérulo-néphrites œdémateuses. Dans un cas il a une réponse sous forme d'une augmentation de la diurèse, dans l'autre cas il n'obtient pas d'amélioration.

Weston et coll. (278) traitent 5 cas d'insuffisance rénale. Ils concluent que le traitement par les résines peut être entrepris chez de tels malades moyennant un emploi de cure discontinue et surtout sous surveillance étroite de l'équilibre acido-basique.

De Gennes et coll. (98) traitent 6 œdèmes d'origine rénale (3 néphroses lipoïdiques pures, 3 syndromes néphrotiques). Dans les cas de néphroses lopoïdiques pures, ils durent abandonner le traitement chez 2 malades; chez le troisième malade, ils obtiennent une disparition totale des œdèmes, de l'ascite et de l'hydrothorax. Un an plus tard, l'œdème n'avait pas reparu. Dans les syndromes néphrotiques ils obtiennent deux améliorations très nettes.

Sala et Fried (242) en Italie, ont employé une résine de type carboxylique, partiellement saturée d'ammonium et de potassium, chez des enfants atteints de syndrome néphrotique. Eux aussi insistent sur la surveillance étroite des électrolytes plasmatiques pendant tout le traitement.

Betourne (21) étudie l'emploi des résines cationiques dans le traitement de certaines néphropathies.

Dans les œdèmes d'origine rénale, les résines ont une action remarquable sur le syndrome œdémateux mais restent sans action sur le syndrome lipido-protidique. Les auteurs signalent la

fréquence des intolérances digestives et la possibilité d'azotémie. Le danger d'acidose a été signalé par certains.

d) *ŒDEMES DE CAUSES DIVERSES :*

Dysgravidies œdémateuses :

Penman (224) après une série d'essais sur 3 groupes de malades conclue à l'action remarquable des résines, lorsque le régime est limité à 2 ou 3 gr. de Na par jour, sur les rétentions aqueuses, au cours de grossesses normales et de toxémies gravidiques. Ce même auteur entreprend des traitements ambulatoires chez 26 femmes enceintes avec œdèmes. Il obtient une disparition totale de l'œdème et des pertes de poids importantes chez 8 malades. Dans 9 cas, il a une réduction de l'œdème et du poids (cependant cela n'empêcha pas l'apparition de pré-éclampsie dans 2 de ces cas). Une malade n'est pas améliorée. Pour les 8 autres cas, l'auteur ne peut pas conclure par suite de la survenue rapide de l'accouchement ou d'observation irrégulière.

Odell, Janssen, Novelli et Ralston (214) traitent 10 malades par 45 gr. de résines par jour pendant 3 semaines, avec régime comprenant 1 gr. de sel. La moyenne de la perte de poids qu'ils obtiennent est de 4 kg en 5 jours. Chez 10 autres malades dont le régime contenait 3 gr. de sel, la perte de poids fut un peu moindre.

Riviere, Mahon, Jaubert, Labadie et Schwartz (238). Ces auteurs étudient l'action des résines cationiques dans le traitement de 5 dysgravidies œdémateuses. L'action des résines dans ces états est pratiquement nulle sur l'albuminurie et la tension artérielle; bien que modérée, elle est indiscutable sur les œdèmes. Les résines constitueraient donc un traitement symptomatique de l'œdème et non de l'état dysgravidique en général. Elles possèdent l'avantage de permettre, aux femmes enceintes traitées, des aliments relativement sapides. En cas d'insuffisance rénale,

au sens strict du terme, il faut être prudent dans l'administration de ces résines.

Vouters (271) rapporte les heureux effets des résines cationiques dans un cas de décollement rétinien bilatéral au cours d'une toxémie gravidique par rétention hydro-saline.

Backer (7) et de Alvarez, Smith et Barber (56) ont montré que, dans le traitement de dysgravidies œdémateuses par les résines, le bilan sodique devient fortement négatif.

Carey (32) utilise les résines dans le traitement de l'œdème prééclamptique. Zinser (289) traite des toxémies gravidiques.

L'emploi des résines constitue donc, dans les accidents de toxémie gravidique et surtout dans la prééclampsie, une utile thérapeutique d'appoint. Il ne faut cependant pas en méconnaître les dangers, du fait des lésions rénales associées.

OBESITE :

Laroche et coll. (168) administrent des résines chez 3 femmes obèses. Les résultats obtenus sont assez décevants. Dans 2 cas, ils obtiennent une chute de poids de 5 kilos et 3 kilos. Il faut envisager un contrôle biologique pour éviter des accidents d'hypokaliémie.

De Gennes et coll. (98) traitent 7 cas et n'obtiennent pas des résultats plus encourageants. Il y a stabilisation de poids, après la chute initiale, malgré la poursuite du traitement.

Emerson et coll. (75) obtiennent chez 20 obèses une perte de poids de 4 kg 500 à 7 kilos.

ŒDEMES APRES TRAITEMENT PAR A.C.T.H. OU CORTISONE :

Bonner (25) administre des résines à 3 malades traités par A.C.T.H. pour rhumatisme et n'observe pas de rétention d'eau.

De Gennes (98) mène à bien un traitement de P.C.E., traité par A.C.T.H., grâce aux résines. Il n'y a pas de majoration des épanchements.

Greenman et col. (106) et Peters et coll. (226) pensent que l'emploi des résines carboxyliques (cycle hydrogène ou potassique en parties égales) permettent d'éviter la rétention sodique mais n'empêchent ni l'alcalose ni l'hypoclorémie dues à l'emploi d'A.C.T.H. ou de cortisone.

Celice et coll. (34) ont traité les œdèmes survenus chez un sujet, atteint de rhumatisme cardiaque évolutif, en traitement par la cortisone. Lucherini et Veniali (177) étudient l'action des résines chez les rhumatisants traités par la cortisone.

Dans l'ensemble, ces œdèmes réagissent favorablement à la cure de résine, qui ne doit être entreprise qu'après le traitement hormonal.

ŒDEMES DE CAUSES TUMORALES :

Celice et coll. (35), dans un cas d'ascite néoplasique, imputable à une tumeur ovarienne, assèche en trois semaines la cavité péritonéale par traitement avec des résines. Ils obtiennent une diminution du volume du ventre d'une femme porteuse d'un volumineux kyste de l'ovaire.

Rassler (36) étudie l'action des résines sur les ascites cancéreuses.

e) *HYPERTENSION :*

Groff (112) obtient de bons résultats chez 6 hypertendus, traités par les résines.

Griffith et coll. (111) observent 15 malades en traitement par résines et régime très pauvre en sodium (200 mg). Dans 8 cas, la T.A. redevient normale; dans 2, la chute tensionnelle

est incomplète et les 5 autres cas sont des échecs. Une fois la T.A. stabilisée, ils augmentent la ration de sodium (1,5 gr.) et la dose de résine, il ne se produit pas de remontée tensionnelle.

Gill et Duncan (99) instaurent des traitements ambulatoires pendant 4 à 10 mois et obtiennent des améliorations sensibles (suivant les cas, amélioration du fond d'œil, de l'E.C.G., diminution du diamètre radiologique du cœur ou amélioration de l'élimination de P.S.P.). Les auteurs prescrivent un régime avec 3 gr. de sodium, 45 gr. de résine ammonio-potassique, 2 gr. de lactate de calcium et 2 à 3 gr. de citrate de potassium.

De Gennes et coll. (98) concluent sur l'équivalence, chez les hypertendus, entre les effets du régime de Kempner et ceux d'un régime varié, mais sans sel ajouté aux aliments, avec prise simultanée de résines cationiques. Chez les 6 malades traités, ils obtiennent une baisse de la T.A., nulle dans un cas, modérée dans 3 cas et notable dans 2.

Citons aussi les études de de Soldati et Montereano (62) et de Page (217).

f) *HYPERKALIEMIE DES NEPHRITES CHRONIQUES ET ANURIQUES :*

Elkinton et coll. (73) traitent 3 malades oliguriques ou anuriques par les résines échangeuses de cations pour provoquer une diminution du potassium. Ils utilisent des résines carboxyliques ammoniacales, per os dans 2 cas, en lavement dans le troisième cas. Les résultats obtenus furent favorables, l'action sur l'hyperkaliémie fut nette.

Emerson et coll. (75) utilisent les résines cationiques en lavements chez 2 malades et obtiennent de bons résultats.

En 1952, Harthon et Sigroth (117) arrivent à diminuer l'hyperkaliémie, d'un sujet atteint de néphrite chronique, par l'emploi de résines sulfoniques ammoniacales.

Pasteur Vallery-Radot et coll. (265) prescrivent une résine ammoniacale au cours de néphrites chroniques et observent une chute notable de la kaliémie.

Laroche et coll. (169) provoquent une baisse de la kaliémie dans un cas de néphrite chronique azotémique.

Greenman et coll. (106) suggèrent l'emploi de résines calciques dans l'insuffisance rénale.

Levitt (172) préconise l'utilisation de résines sodiques.

Evans et coll. (79) traitent 5 anuriques et obtiennent de bons résultats.

Knowles (145) obtient de bons résultats grâce à l'emploi de résines cationiques.

g) *INDICATIONS DIVERSES :*

Cirrhose bronzée :

Celice et coll. (35) proposent l'utilisation des résines carboxyliques à l'ammonium dans le traitement de l'hémosidérose. Dans 2 cas traités, ils obtiennent de bons résultats.

Maladie bronzée d'Addison :

Greenman et coll. (106) envisagent la possibilité d'utilisation des résines sodiques pour combattre le déficit sodique et la surcharge potassique.

Troubles nerveux :

Klingman (144) a utilisé les résines cationiques pour combattre certains déséquilibres nerveux d'origine centrale.

Mertens, Gruttner et Ross (202) ont entrepris des traitements chez des épileptiques. Ils veulent atténuer le déséquilibre électrolytique par retrait de sodium intestinal. Pendant la durée du traitement par les résines cationiques, ils obtiennent une

sédation des crises et une régression considérable des accidents de l'E.E.G.

Dermatoses :

Brehm et Korting (27) tentent sans succès de traiter des eczémas à l'aide de résines cationiques.

Citons aussi Ikay (128), Cornbleet (41) et Ferrari (86).

Moniliase intestinale :

En 1954, Neuhauser (212) utilise avec succès les résines comme vecteurs d'acides gras à propriétés antimycotiques (acide caprylique et undécylique). Il traite ainsi un cas de moniliase intestinale à candida albicans.

Tuberculose :

En 1955, Shane et Kryski (250) utilisent une combinaison P.A.S. et résine cationique dans le traitement de la tuberculose.

Cancer inopérable :

Pizarro Olmos (231) essaie d'utiliser les résines cationiques dans un cancer inopérable.

B. — UTILISATION MEDICALE DES RESINES ANIONIQUES

1) Ulcères gastro-duodénaux :

L'hyperacidité gastrique prédisposant au développement d'ulcères gastro-duodénaux, on a pensé à la neutraliser par les résines anioniques. Cette utilisation thérapeutique repose sur les études faites en 1945 par Segal et coll. (247) qui prouvèrent

que ces résines élèvent le pH des solutions acides, en particulier du suc gastrique. MARTIN et WILKINSON (193) montrèrent que tout en ayant un pouvoir moindre que certains anti-acides, les résines sont mieux tolérées in vivo, ce qui plaide en faveur de leur utilisation. La neutralisation apparaît dès que la résine est mise en contact avec l'acide.

Ces résines anioniques ne modifient pas seulement le pH gastrique mais diminuent également très considérablement l'activité de la pepsine et de la trypsine.

SEGAL et coll. (247), MARTIN et WILKINSON (193) ont démontré que les résines anioniques ne sont pas toxiques pour l'organisme, n'absorbent pas les vitamines B1, B2, C.

Les premières applications thérapeutiques des résines échangeuses d'anions dans les gastralgies des ulcéreux ont été faites par SPEARS et PFEIFFER (254) qui notent la disparition de la douleur chez 29 malades sur 30 cas traités.

KRAEMER (148, 149) obtient 85 % de résultats satisfaisants sur 90 cas traités. Il précise que par résultats favorables il faut entendre disparition des douleurs et autres signes subjectifs mais, dans aucun cas, il ne s'agit de la guérison d'un ulcère. Les auteurs ne remarquent pas d'intolérance et de troubles au cours du traitement.

WEISS (275) publie les résultats portant sur 44 malades. Dans 39 cas, la totalité des signes fonctionnels disparut de 1 à 8 jours après le début du traitement. Les douleurs persistèrent chez 3 malades (1 ulcère double, une lésion maligne et un malade ayant subi une gastro-jejunostomie). Le seul incident de la série est un cas de diarrhée qu'il n'impute pas à la résine. L'année suivante, en 1949, WEISS (276) publie une autre étude portant sur 120 « ulcéreux ». Dans la plupart des cas les signes fonctionnels ont disparu au bout de 2 ou 3 jours alors que l'image radiologique régressait en 2 à 4 semaines.

Marks (192) traite 30 ulcères duodénaux. Dans 23 cas, les douleurs disparaissent au début. Chez 2 malades cette disparition survient plus tardivement et les 5 derniers cas ne tirent aucun avantage du traitement. Même 14 mois après la fin du traitement, 2 malades seulement eurent de nouvelles crises.

Hall et Hornisher (115) étudient la différence des résultats obtenus en joignant au traitement commun (régime, repos, antispasmodique), pour un groupe de 37 malades la résine anionique, pour un autre groupe de 17 cas de l'hydroxyde d'aluminium colloïdal. Ils en concluent que la résine anionique a permis de raccourcir le temps de visibilité radiologique de la lésion ulcéreuse.

En France, Gounelle et Teulon (102, 103) obtiennent 80 % de résultats favorables sur 120 cas traités.

Demole et Wissmer (59) sont moins satisfaits. Ils ont employé une posologie inférieure aux doses habituellement employées.

Camelin, Morel et Raymond (31) se déclarent au contraire, satisfaits de l'emploi des résines. Ils eurent un échec sur 8 cas, celui-ci avait un ulcère prépylorique que l'intervention révéla calleux.

Meeroff (201) note également l'action analgésique rapide de résines anioniques, tandis que Steigmann et Schlesinger (257) recommandent leur association à la mucine gastrique.

Il faut citer les études de Tronberg (264), Mac Chesney (184), de Hambe (116), et Lentini (171) sur le traitement de l'ulcus par les résines.

Nordmann J. et Nordmann R. (211) utilisent l'Amberlite XE-58. Les douleurs disparaissent rapidement et totalement dans tous les ulcères du bulbe duodénal, de même dans les cas d'ulcères gastriques et dans un cas d'ulcère peptique. Ils constatent des résultats divergents dans la modification de l'acidité gastrique. Dans certains cas, la lésion radiographique avait régressé ou disparu à la suite du traitement.

Les résines anioniques font disparaître les douleurs des ulcéreux dans la presque totalité des cas. Certains affirment qu'elles diminuent le temps de visibilité radiologique de la lésion ulcéreuse. Elles ont l'avantage d'agit vite, et de ne pas avoir les inconvénients des médications alcalines.

2) Autres utilisations thérapeutiques des résines anioniques :

a) Dans le *pyrosis* de la femme enceinte, KASDON (136) utilise les résines anioniques et constate le bon effet de celles-ci dans 32 cas sur 35.

b) *Diarrhées infantiles :* QUINTOS (234), aux Philippines, obtient des résultats très intéressants, en traitant 315 enfants atteints de diarrhée infantile infectieuse par l'association résine-anionique-silicates synthétiques, simultanément à la streptomycine et aux sulfamides.

JOSLIN (132) aux Etats-Unis, a utilisé les résines anioniques dans le traitement de diarrhées infantiles.

c) *Entérites et colites :* MOSS et MARTIN (207), puis MARTIN et WILKINSON (194) utilisent les résines avec des zéolithes synthétiques du silicate d'aluminium dans certaines colites ulcéreuses. Ils obtiennent des résultats satisfaisants.

CONCLUSION

Les résines synthétiques occupent une place importante dans la thérapeutique moderne.

L'étude et l'utilisation des résines échangeuses d'ions en thérapeutique ont intéressé de nombreux chercheurs ainsi qu'en témoigne le nombre important de publications et de rapports effectués sur ce sujet.

De l'ensemble de ces publications, il ressort que :

— Les résines cationiques constituent un adjuvant important au traitement des déséquilibres électrolytiques, à condition d'être utilisées avec certaines précautions.

— Les résines anioniques peuvent être considérées actuellement comme le meilleur anti-acide utilisé pour combattre les douleurs des ulcères digestifs.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
P. BLANQUET.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 16 juillet 1956.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aaron R. S. and Weston R. E. — Outpatient treatment of congestive heart failure with sodium remouring resin. *Arch. Int. Med.* 1952, *90*, 182-196.

2. Adams B. A. and Holmes E. L. — Absortive properties of synthetic resins. *J. Soc. Chem. Ind.*, 1935, *54*, 11.

3. Alpert S. and Martin G. J. — A comparative study of the inhibitory action of chemical agents on peptic activity. *Am. J. Dig. Dis.*, 1949 *16*, 10-14.

4. Applezweig N. — Ion-exchange. Edité par F. C. Nachod; Acad. Press, édit., New-York. 194, p. 275.

5. Applezweig N. and Nachod F. C. — Ion-exchange. Edité par F.C. Nashod; Acad. Press, édit., New-York; 1949, p. 331.

6. Arnold W. P. — Medical uses of ion-exchange resins. *New Engl. J. Med.*, 1951, *245*, 331-336.

7. Backer M. H. Jr. — Ion-exchange resins in edema of pregnancy; report on 150 outpatients. *Obs. Gyn. N. Y.*, 1954, *4*, 598-605.

8. Bargen J. A. — Anion exchange resins in the digestive system. *Gastroent*, 1950, *16*, 507.

9. Barker R. A. and Mackay I. R. — Clinical effects of a cation exchange resin (Zec-Karz 225). *Lancet*, 1951, *261*, 758-761.

10. Bartelheimer H. — Clinical experiences with cation exchange resin. *Deut Med. Wschr.*, 1955, *80*, 1021-1023.

11. Batten W. — Clinical use of ion exchange resins. *North Carolina M. J.*, 1952, *13*, 611-615.

12. Bauman W. C. and Eichorn J. — Fundamental properties of a synthetic cation exchange resin. *J. Am., Chem. Soc.*, 1947, *69*, 2830.

13. Bayer I. — Ion exchange resins. *Gyogyszeresz*, 1954, *9*, 171-174.

14. Beck W. S. and Goodman H. C. — Cation exchange resin therapy in edema : its limitation in advanced renal diseases. *Fed. Proc.*, 1951, *10*, 11.

15. Berger E. Y., Quinn G. P. and Homer M. A. — Effect of desoxycorticosterone on the colon; its relation to the action of cation exchange resins in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1951, *76*, 601-604.

16. Berger E. Y. and Steele J. M. — Suppression of sodium excretion by the colon in congestive heart failure and cirrhosis of the liver demonstrated by the use of cation exchange resins. *J. Clin. Invest.*, 1952, *31*, 451-456.

17. Berger E. Y. — Calcium determination in biologic material. *Clin. Chem.*, 1955, *1*, 249-252.

18. Best M. M. — Observations on uses and dangers of cation exchange resins. *J. Indiana State Med. Ass.* 1951, *44*, 1168-1169.

19. Best M. M. — Use of anion-cation exchange resins in edematous state contraindicating mercurial diuretics. *Am. Pract. Digest. Treat.*, 1952, *3*, 274-279.

20. Best M. M. — Use of anion-cation xechange resins and a liberal diet in decompensated hepatic cirrhosis. *J. Lab. Clin. Med.*, 1952, *40*, 776.

21. Betourne C. — Quelques données récentes sur l'emploi des résines échangeuses de cations dans le traitement de certaines néphropathies. *Supplément de la Revue du Praticien*, 1954, *7*, 3-33.

22. Bloem T. F. et Vonk J. T. C. — Œdème néphrotique traité par les échangeurs d'ions. *Ned. Tschr. Geneesk*, 1952, *96*, 1855-1859.

23. Block R. J. — Ion-exchange. Edité par F. C. Nachod; Acad. Press, édit., New-York; 1949, p. 295.

24. Bohnn P., Fungers A. et Kaiser K. — Utilisation thérapeutique des résines échangeuses de cations. *Aerzth. Wschr.*, 1955, *10*, 289-293.

25. Bonner C. D. — Electrolyte balance studies in normal volunteers and clinical observations on the effects of cation exchange resins in patients with cardio-vascular disease and in subjects receiving pituitary adreno-corticotrophic hormone. *New Engl. J. Med.*, 1952, *247*, 158-163.

26. Bregman J. I. — Cation-exchange processes. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 125-143.

27. Brehm G. and Korting G. W. — Cation exchange resins in the treatment of disseminated dermatoses, particulary eczema. *Derm. Wschr.*, 1954, *130*, 743-748.

28. Buchi J. — *Arzneim. Ersch.*, 1951, *6*, 247-257.

29. Cachin et Heurtematte J. — Actualité thérapeutique en hépatologie. *La Clinique*, 1953, 207-214.

30. Callahan E. J., Frank N. R., Krauss H. and Ellis L. B. — Clinical use of cation-exchange resins in the theatment of congestive heart failure. *Am. J. Med. Sci.*, 1952, *223*, 117-125.

31. Camelin M., Morel M. et Raymond M. J. H. — Le traitement des gastralgies par les résines synhétiques. *Bull. Soc. Méd. Militaire Française*, 1949, *43*, 137.

32. Carey H. M. — Treatment of preeclamptic edema with ion exchange resins. *J. Obst. Gynec. British Empire*, 1952, *59*, 67-76.

33. Celice J. — Applications thérapeutiques des résines échangeuses d'ions. Actualités pharmacologiques. Faculté de Médecine, 19 mars 1954.

34. Celice J., Plas F., Himbert J. et Jeanson F. — Les applications thérapeutiques des résines échangeuses de cations. *Rev. Praticien*, 1952, *2*, 2209-2215.

35. Celice J., Plas F., Pocidalo J., Leluc R. et Jeanson F. — Utilisation thérapeutique des résines capteuses de cations. *Thérapie*, 1953, *8*, 10-17.

36. Chapman D. W. and Pannill C. H. — The effect of a new cation-exchange resin on edematous staies and electrolytic balance.. *J. Lab. Clin. Med.*, 1950, *36*, 808.

37. Chapman D. W., Pannill C. H. and Skaggs R. H. — New cation-exchange resin in therapy of edematous states. *Am. Pract. Digest. Treat.*, 1951, *2*, 945-950.

38. Charmot G. et Giudicelli P. — Les résines échangeuses de cations. Réunion méd.-chir. et pharm. de l'A.O.F., Dakar, 18 déc. 1952; *Presse Méd.*, 1953, *61*, 416.

39. Cobbey T. S., Williams R. H., Mc Rae N. and Towery B. T. — Biochemical and clinical effects of cationic exchange resin. *Fed. Proc.*, 1949, *8*, 352.

40. Colonna et Lenegre. — L'emploi des cures courtes de résines carboxyliques associées aux diurétiques mercuriels dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954.

41. CORNBLEET T., JOSEPH N. R. — Recovery of normal and eczematous skin from alkali; control of surface pH by ion exchange resins. *J. Invest. Derm.*, 1954, *23*, 463-470.

42. 6RAIG P. N. — Synthesis of ion-exchange resins. *Annals N. Y. ic. Sci.* 1953, *57*, 67-78.

43. CRISMON J. M. — Sodium and potassium depletion in rats by means of cation-exchange resin mixed with food. *Fed. Proc.*, 1950, *8*, 30.

44. CROSSFIELD H. C. — Cation-exchange resins in the control of cardiac edema. *New-Jersey Med. Soc. J.*, 1950, *47*, 554-556.

45. CURRENS, J. H. COUNIHAN T. and ROURE M. — Observations on the administration of ammonium cation exchange resin to patient with cardiac edema. *J. Clin. Invest.*, 1950, *29*, 807.

46. DANOWSKI T. S., GREENMAN L., MATEER F. M., PETERS J. H., WEIGAND F. A., MERMELSTEIN H. and CLARKE C. E. — Carboxylic cation-exchange resin studies in animals and humans. *J. Clin. Invest.*, 1950, *29*, 807-808.

47. DANOWSKI T. S., GREENMAN L., PETERS J. H., MATEER F. M. WEIGAND F. A. and TARAIL R. — The use of cation-exchange resins in clinical situations. *Ann. Int. Med.*, 1951, *35*, 529-541.

48. DANOWSKI T. S., GREEMAN L. and MATEER F. M. — An introduction to experimental and clinical studies of carboxylic cation exchange resins. *J. Clin. Invest.*, 1951, *30*, 979-983.

49. DANOWSKI T. S., GREENMAN L., MATEER F. M., PARSONS W. B., WEIGAND F. A., MERMELSTEIN H. and PETERS J. H. — Carboxylic cation-exchange resin effects in dogs. *J. Clin. Invest.*, 1951, *30*, 984-994.

50. DANOWSKI T. S. — History and clinical use of cation exchange resins. *Medizinische*, 1952, 112-114.

51. DANOWSKI T. S., TARAIL R., PETERS J. H., WEIGAND F. A., MATEER F. M. and GREENMAN L. — Fecal electrolytes and nitrogen during cortisone or A.C.T.H. thérapy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, *81*, 445-448.

52. DANOWSKI T. S. — Clinical use of cation exchange resins, with special reference to sodium. *M. Rec. and Ann.*, 1952, *46*, 157-161.

52.*bis*. Danowski T. S. and Greenman L. — Current status of exchange resins in electrolyte disturbances. *Pensylvania M. J.*, 1953, *52*, 108-110.

53. Danowski T. S. and Greenman L. — Changes in fecal and serum constituents during ingestion of cation and anion exchangers. *Anals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 273-279.

54. Danset P. — A propos de deux indications intéressantes en cardiologie : héparine et résines cationiques. *Maroc médical*, 1955, *34*, 47-52.

55. Davidson A. W. and Argersinger W. J. — Equilibrium constants of cation exchange progress. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 105-115.

56. De Alvarez R. R., Smith E. K. and Barber H. W. — Patterns of sodium and water metabolism during ion exchange treatment of preeclamptic toxemia. *Tr. Pacific Coast Obst. Gyn. Soc.*, 1953, vol. 21, 7-21.

57. Dedichen J. — Ion exchange resins in gastric ulcer. *Tidsskr. norske naegefor.*, 1952, *72*, 126-129.

58. Dellepiane G. — New method (anion exchange resins) of regulating functionnal insuffiency in obstetric and gynecology. *Minerva ginec.*, 1952, *4*, 97-100.

59. Demolle M. et Wismer B. — Les résines synthétiques dans le traitemeent de l'ulcère gastro-ducdénal. *Rev. Méd. Suisse Romande*, 1949, *69*, 591-596.

60. Demole M., Milhaud G. et Wismer B. — Influence des résines synthétiques sur l'acidité et les ferments gastriques. *Helv. Méd. Acta.*, 1950, *17*, 460-464.

61. Denel H. — Ion exchangers; synthesis, properties and applications. *Mitt. Lebensmitteluntersuch.*, 1955, *46*, 12-13.

62. De Soldati L. y Montereano F. — Accion de las resinas de intercambio cationico en la hipertention arterial, insufuciencia cardiaca congestiva y edemas de diversa eticlogia. *Medicina* (Buenos-Aires) 1953, *13*, 19-35.

63. Dietrich H., Herken H. und Wolf M. — Die Behandung kardialer Œdème mit Kationenaustauschern. *Aertz. Wchschr.*, 1952, *7*, 549-554.

64. Dock W. — Sodium depletion as a therapeutic procedure : the value of ion exchange resins in withdrawing sodium from the body. *Trans. Assoc. Am. Physic.*, 1946, *59*, 283-285.

65. Dock W. — Use of sodium depletion in therapy. Adv. in *Int. Med.*, 1950, vol. 4, p. 273, Year Book, édit., Chicago.

66. Dock W. and Franck N.R. — Cation exchangers : their use and hazards as aids in managing edema. *Am. Heart J.*, 1950, *40*, 638-645.

67. Dotti L. B., Paparo G. P. and Clark B. E. — The use of ion-exchange resin decalcification of bone. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1951, *21*, 475-479.

68. Dow Chemical Co. — Principles of ion exchange processes. 1954, publication n° 1.

69. Dow Chemical Co. — Dowex Fine Mesh Resins. 1954. Publication n° 2.

70. Duncan G. G. and Gill R. G. — Cation-exchange resins in the management of hypertension. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, 1952, *45*, 139-146.

71. Duncan L. E. — Treatment of edema by removal of body sodium by cation exchange resin. *Am. J. Med.*, 1953, *14*, 425-432.

72. — Effects of edema and dietary sodium on efficacy of sodium removal by cation exchange resin. *Am. Heart J.*, 1953, *45*, 802-808.

73. Elkinton J. R., Clark J. K., Squires R. D., Bluemle L. W. and Crosley A. P. — Treatment of potassium retention in anuria with cation exchange resin. *Am. J. Med. Sci.*, 1950, *220*, 547-552.

74. Elkinton J. R., Squires R. D. and Klingensmith W. C. — Cation exchange in the treatment of congestive heart failure. *Circulation*, 1952, *5*, 746-753.

75. Emerson K., Kahn S. S., Vester J. W. and Nelson K. D. — Oral use of cation exchange resins in treatment of edema. *Arch. Int. Med.*, 1951, *88*, 605-617.

76. Emerson K., Kahn S. S. and Jenkins D. — The role of the gastro-intestinal tract in the adaptation of the body to the prevention of sodium depletion by cation exchange resins. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 280-290.

77. Erlande G. — Les résines échangeuses d'ions. *Marseille Médical*, 1955, *92*, 378-385.

78. Esselier A. F., Jeannereq P. und Rosenmund H. — Die Kationenaustauchern in der Behandlung der Wassersuncht. *Schw. Med Wchschr.*, 1953, *83*, 727 et 755.

79. Evans B. M., Hughes Jones N. C., Milne M. D. and Yellowlees H. — Ion exchange resins in the treatment of anuria. *Lancet*, 1953, *265*, 791-795.

80. Ezrin M. and Cassidy H. C. — Electron exchange polymers : present status of the problem. *Annals N. Y. Ac. Sci.* 1953, *57*, 79-86.

81. Fabre J. et Bachmann W. — L'emploi des échangeurs de cations dans le traitemenet des œdèmes. *J. Suisse de Méd.*, 1952, *82*, 1313-1318.

82. Fabre J. — Les resines d'échange cationique. *Praxis*, 1953, *42*, 985-1004.

83. Fabre J. — Les résines d'échange cationique : pharmacologie et conduite du traitement. *Thérapie* 1953, *8*, 461-480.

84. Feinberg A. N. and Rosenberg B. — The use of a carboxylic cation exchange resin in the treatment of congestive heart failure. *Am. Heart J.*, 1951, *42*, 698-709.

85. Fieldman H. S., Urbach K., Naegele C. F., Regan F. D. and Doerner A. A. — Cation adsorption by alginic acids in human. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, *79*, 429-431.

86. Ferrari F. — Les résines échangeuses d'ions dans le traitement des maladies de la peau. *Boll. chim. Farm.*, 1955, *94*, 156-160.

87. Fiebig W. — L'emploi des résines échangeuses de cations en médecine. *Med. Klin.*, 1954, *49*, 1737-1738.

88. Fitzgerald Peel A. A. and Semple T. — Cation exchange resin in the treatment of cordiac edema. *British Heart J.*, 1953, *15*, 350-356.

89. Flanagan T. L., Sax M. F. and Heming A. E. — Toxicity studies on Amberlite XE-96, a carboxylic type exchange resin. *Fed. Proc.*, 1951, *103*, 215-221.

90. Fournier E. — Les résines échangeuses d'ions. *Rev. Praticien*, 1952, *2*, 824-826.

91. Fowler N. O. Jr. — The treatment of congestive heart failure. *J. Indiana M. A.*, 1952, *45*, 881-887.

92. FRIEDMAN I. S., ZUCKERMAN D. and COHN T. D. — The production of urinay casts during the use of cation exchange resins. *Am. J. Med. Sci.*, 1951, *221*, 672-677.

93. FRIEDMAN I. S. — Problem of cation exchange resin therapy. *Arch. Int. Med.*, 1952, *89*, 99-106.

94. FRIEDMAN I. S., ZUCKERMAN S. and CATTY E. — The inactivation of antibiotics by cation exchange resins. *Am. J. Med. Sci.*, 1953, *225*, 399-401.

94 *bis*. FRIEDMAN I. S. and BINE R. — Observations concerning the influence of potassium upon the action of a digitalis glucoside. *Am. J. Med. Sci.*, 1947, *214*, 633-638.

95. GABUDZA G. J., PHILLIPS G. B. and DAVIDSON C. S. — Reversible toxic manifestations in patients with cirrhosis of the liver given cation exchange resins. *New England J. Med.*, 1952, *246*, 124-130.

96. GENNES (DE) L., BRICAIRE H., COURJARET J. et DESCHAMPS H. — Le traitement des rétentions hydro-salines par les résines synthétiques. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, *68*, 724-740.

97. GENNES (DE) L., BRICAIRE H., COURJARET J. et DESCHAMPS H. — Le traitement des rétentions hydro-salines par les résines cationiques. *Presse Méd.*, 1952, *60*, 964.

98. GENNES (DE) L., LAROCHE C. et COURJARET J. — L'application des résines synthétiques dans le traitement des rétenti ns hydro-salines. *Thérapie*, 1953, *8*, 481-498.

99. GILL R.J. and DUNCANG G. — Artérial hypertension. The therapeutic effect of cation exchange resins. *J.A.M.A.*, 1952, *150*, 1430-1431.

100. — Clinical use of alginis acid as a cation exchanger. *Am. J. Med. Sci.*, 1952, *224*, 569-572.

101. GLUECKAUFF E. — Ion exchange; Gordon research conference. *Nature*, 1951, *166*, 775-777.

102. GOUNELLE H. et TEULON H. — La résine synthétique dans les affections gastriques douloureuses. *Press Méd.*, 1950, *58*, 1254-1255.

103. — Les résines synthétiques dans le traitement des gastralgies. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, *65*, 319-327.

103 *bis*. GOUNELLE H., CHEROUX R. et BLONDIN N. — Les résines cationiques sulfoniques chez les cardiaques. *Thérapie*, 1953, *8*, 779-786.

104. Greenblatt I.J. and Gilwood M.E. — Removal of sodium in vivo by Permutit Z. *Proc. Am. Chem. Soc.*, 1948, *113*, 19.

105. Greenman L., Peters J.-H., Mateer F.-M., Weigand F.-A., Wilkins D., Tarail R., Rhodes G. and Danowski T.-S. — Biochemical changes accompanying the ingestion of a carboxylic cation exchanger in the hydrogen, ammonium, sodium, potassium or calcium form. *J. Clin. Invest.*, 1950, *30*, 995-1008.

106. Greeenman L., Peters J.-H., Mateer F.-M. and Danowski T.-S. — Probable clinical utility of cation exchange resins. *J. Clin. Invest.*, 1950, *30*, 1027-1031.

107. Greenman L., Shaler J.-B. and Danowski T.-S. — Biochemical disturbance and clinical symptoms during prolonged exchange resin therapy in congestive heart failure. *Am. J. Med.*, 1953, *14*, 391-403.

108. Greenman L., Weigand F.A. and Danowski T.S. — Cation exchange resin therapy in patients receiving cortisone or A.C.T.H. *Am. J. Med. Sci.*, 1953, *225*, 1-7.

109. Grecor H.-P., Taifer M., Citarel L. and Becker E.-I. — *Ind. Eng. Chem.*, 1952, *44*, 2834-2839.

110. Gregor H.P. and Frederick M. — Thermodynamic properties of ion exchange resins; free energy of swelling as related to ion selectivities. Annals N.Y. *Ac. Sci.*, 1953, *57*, 87-104.

111. Griffith R.-S., Helmer O.-M. ans Kohlstaedt K.-G. — Low-sodium diet and resin therapy in hypertension. *Fed. Proc.*, 1952, *11*, 59.

112. Groff D.-N. — A cation exchanger in hypertension. *N. Y. State J. Med.*, 1951, *51*, 758-760.

113. Gronbaeck P., Rud C. and Sorensen N.S. — Ion exchange resin; review and clinical study with cation exchange resin « resodec ». *Ugesk laeger*, 1952, *114*, 1214-1220.

114. Grunwald R. — Action and correlation of the most important cation exchange resins. *Arq. Cir. Clini.*, 1954, *17*, 194.

115. Hall A.-A. and Hornisher C.-J. — The effect of anion exchange resin on the healing time of duodenal ulcer craters. *Gastroent.*, 1950, *16*, 181-187.

116. Hame E. — Zur Behandlung der Hyperacidität des Magensaftes mit einem Ionenaustauschpräparat. *Med. Klinik*, 1953 *48*, 678.

117. Harthon J.G.L. and Sigroth K.I.E. — A case of uremia and hyperpotassemia treated with sulfonic cation exchange resin. *Acta Med. Scand.*, 1952, *144*, 230-236.

118. Hay S.-H. and Wood J.-E. — Cation exchange resins in the treatment of congestive heart failure. *Ann. Int. Med.*, 1950, *33*, 1139-1149.

119. Hayat I.E. — Note sur le traitement de certains œdèmes irréductibles des cardiaques par un nouveau produit : le résodec. *La Tunisie Méd.*, 1951, *29*, 1075-1079.

120. Hazard J. — Etude biologique et clinique des résines échangeuses de cations. *Sem. Hôp.*, 1952, *28*, 2026-2028.

121. Heming A.-E. and Flanagan T.-L. — Site of action of cation exchanges resins in removal of sodium from the gastro-intestinal tract. *Fed. Proc.*, 1951, *10*, 307.

122. Heming A.-E. — Ion exchange resins as biochemical and pharmcological tools. *Yale J. Biol. Med.*, 1951, *23*, 429.

123. Heming A.-E., Flanagan T.-L. and Sax M.-F. — Biochemical considerations in the therapeutic application of cation exchange resins. *Am. Chem. Soc.*, 1950, Abstr., p. 6.

124. Heming A.-E. and Flanagan T.-L. — Considerations in the selection of cation exchange resins for therapeutic use. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 239-251.

125. Herken H. — Die Therapie von Odemen mit Kationenaustauschern. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1953, *78*, 8-12.

126. Herken H. und Wolf M. — Ueber die therapetische Verwendung von Kationenaustauschern. *Klin. Wchschr.*, 1952, *30*, 529-537.

127. Holland M.-O. — Sodium retention resins. *Am. J. Pharm.*, 1951, *122*, 365-403.

128. Ikay K. — Desodorizing experiments with ion exchange resins. *J. Invest. Derm.*, 1954 *23*, 411-422.

129. Ilsala et Fied I. — Emploi thérapeutique des résines échangeuses de cations. *Lattante*, 1954, *25*, 385-414.

130. Ion exchange resins in medecine and biological research. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, art. 3, 61-324.

131. Irwin L., Berger E.-Y., Rosenberg B. and Jackenthal R. — Eeffect of cation exchange resin on electrolyte balance and its use in edematous states. *J. Clin. Invest.*, 1949, *28*, 1403-1411.

132. Joslin C.-L. — Multiple absorbents (especially resin) in treatment of diarrhea in infants and children. *Delaware State M. J.*, 1950, *22*, 35-36.

133. JOURDAN A. — Ion exchange resins. *Practitioner*, 1951, *167*, 647-654.

134. KADOMTZEFF I. — Le problème de la sélectivité des résines échangeuses d'ions.

135. KAHN S.-S. and EMERSON K. — Experiences with the use of cation exchange resin in the treatment of edema. *J. Clin. Invest.*, 1950, *29*, 827.

136. KASDON S.C. — Anion-exchange resins in the treatment of heartburn during pregnancy. *New Engl. J. Med.*, 1948, *239*, 575-577.

137. KATTUS A.-A. — Recent developments in the therapy of edema. *Med. Clinics North Am.*, 1952, *36*, 953-966.

138. KAUTZSCH E. und RASLER A. (von). — Cation exchange resin therapy. *Ther Gegenwart.*, 1954, *93*, 373-378.

139. KELLEHER R.-C. — A preliminary report on the use of cationic exchange resins. *South Baptist Hosp. Med. Bulle.*, 1951, *2*, 3.

140. KESSLER B.-J. — Reduction of hyperkalemia by circulation blood throug a cation exchange resin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, *84*, 508-510.

141. KIRSNER J.-B., PALMER W.-L., LEVIN E. and KLOTZ A.-P. — Gastric antacid and anti-secretory drugs : a survey based primarily on their effects upon gastric secretion in man. *Annals Int. Med.*, 1951 *35*, 785-811.

142. KLEIBER E.-E. and PICKAR G. — Treatment of chronic congestive cardiac failure with ion-exchange resins. *Am. Int. Med.*, 1951, *34*, 407-414.

143. KLINGENSMITH W.-C. and ELKINTON J.-R. — Cation-exchange resin in the treatment of congestice heart failure. Clinical effectiveness and chemical complications during prolonged periods of use. *Circulation*, 1952, *12*, 842-850.

144. KLINGMAN W.-O. — The effect of ion exchange resins in the paroxysmal disorders of the nervous system. *Am. J. Psychiat.*, 1954, *111*, 184-195.

145. KNOWLES H.-C. and KAPLAN S.-A. — Treatment of hyperkalemia in acute renal failure using exchange resins. *Arch. Int. Med.*, 1953, *92*, 189-194.

146. KOHLSTAEDT K.-G., MARTZ B.-L., GRIFFITH R.-S. and HELMER O.-M. — Clinical experience with mixtures of anion and cation exchange resins. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 260-272.

147. KORANSKY W. and WOLF M. — Influencing the enteral sodium and potassium binding with cation exchange resins. *Arch. Exp. Path.*, 1955, *224*, 232-242.

148. KRAEMER M. — A new antacid for peptic ulcers. *Postgrad Med.*, 1947, *2*, 431-437.

148 *bis*. KRAEMER — M. Antacid therapy fort peptic ulcer; use of new synthetic resin. *Connecticut M. J.*, 1948, *12*, 305-310.

149. KRAEMER M. and LEHMAN D.-J. — Treatment of peptic ulcer with anion exchange resin. *Gastroent.*, 1947, *8*, 202-204.

150. KRAEMER M. and SIEGEL L. — Synthetic resin; a new antacid for treatment of peptic ulcer. *Arch. Surg.*, 1948, *56*, 318-328.

151. KRAUS H. — The use of cation exchange resin in patients with cardiac edema. *J. Clin. Invest.*, 1950, *29*, 829.

152. KREMER R. — Les résines échangeuses d'ions. *France Méd.*, 1954, *17*, 16-18.

154. KUNIN R. — Ion-exchange. *Ind. Eng. Chem.*, 1948, *40*, 41.

155. KUNIN R. and MAC GARVEY F.X. — Equilibrium and column behaviour of exchange resins. Strong base anion exchange resin. *Ind. Engl. Chem.*, 1949, *41*, 1265.

156. KUNIN R. and BARRY R.-E. — Carboxylic weak acid type cation exchange resin. *Ind. Eng. Chem.*, 1949, *41*, 1269.

157. — Ion exchange. *Ind. Eng. Chem.*, 1950, *42*, 65.

158. — Ion exchange. *Ind. Eng. Chem.*, 1951, *43*, 102.

159. — Ion exchange. *Ind. Eng. Chem.*, 1952, *44*, 79.

160. — Ion exchange. *Anal. Chem.*, 1949, *21*, 87.

161. — Ion exchange. *Anal. Chem.*, 1950, *22*, 64.

162. — Ion exchange. *Anal. Chem.*, 1951, *23*, 45.

163. — Ion exchange. *Anal. Chem.*, 1952, *24*, 64.

164. KUNIN R. and MYERS R.-J. — Ion exchange resin. John Wiley and sons. New-York, 1951.

165. KUZMANOVIC B., VUCINIC-ARANDJELOVIC R. — Les résines échangeuses de cations et leur utilisation en cardiologie. *Medicinski Glasnik*, 1955, *9*, 137-141.

166. LAFONTAINE A., THOMAS G. — Les résines synthétiques en thérapetique. *Bruxelles Med.*, 1955, *35*, 368-375.

167. LALLI G. — Utilisation des résines échangeuses d'ions pour la purification de l'eau en temps de guerre. *Minerva Med.*, 1954, *45*, 1372-1378.

168. LAROCHE C., CRUVEILLIER J., HAZARD J. et TRUFFERT J. — Emploi des résines échangeuses de cations dans la thérapeutique des œdèmes. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, *68*, 759-778.

169. LAROCHE C. et HAZARD J. — Emploi thérapeutique des résines échangeuses de cations. Entretien de Bichat. *Expansion Scientifique Français*, édit.. 1952

170. LENEGRE J., MAURICE P., COBLENTZ B. et LIMA E. — Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique par la digitaline et les diurétiques mercuriels. *Thérapie*, 1953, *8*, 113-139.

171. LENTINI S., GIANGRAUDI V. et PAMPANELLI G. — Les résines synthétiques échangeuses d'ions dans les gastrites chroniques et les ulcères gastro-duodénaux. *Minerva Med.* (Suppl.), 1950, *2*, 1024-1032.

172. LEVITT M.-F. — The interpretation of the Laboratory data in the clinical use of cation-exchange resins. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 298-307.

173. LEVY P. — Le traitement de l'insuffisance cardiaque. *A. M. I. F.*, janvier 1954.

174. LIPPMAN R.W. — Sodium adsorbent resin. *J. A. M. A.*, 1951, *146*, 395.

175. — Cation exchange resin in treatment of the nephrotic syndrome. *Arch. Int. Med.*, 1951, *88*, 9-16.

176. — Sodium absorbent cation exchange resin in the treatment of nephrotic edema. *Am. J. Med.*, 1951, *10*, 776.

177. LUCHERINI T. et VENIALI G. — Azione antiedemigena delle resine a scambio di cationi nei reumatici sottoposti a cura cortisona. *Minerva Med.*, 1952, *43*, 821-822.

178. LUDWIG B.-J., HOLFELD W.-T. and BERGER F.-M. — Cation-exchange properties of alginic acid. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, *79*, 176-179.

179. LYONS M., HORN J., NOUSE C. and Mc CABE J. — Use of cation exchange resins in the control of sodium balance. *Am. J. Med.*, 1951, *11*, 517.

180. MAC CHENEY E.W. and MAC AULIFF J.P. — Effects of some ion exchange resins on the mineral metabolism of rats. *Am. J. Physiol.*, 1950, *160*, 264-276.

181. MAC CHESNEY E.W. — Studies of cation exchange resins; their optimal potassium content for clinical use. *J. Lab. Clini. Med.*, 1951, *38*, 199-209.

182. — Some properties of cation exchange resins with reference to their clinical applications. *Fed. Proc.*, 1951, *10*, 87.

183. MAC CHESNEY E.W., DOCK W. and TAINTER M.L. — Ion-exchange resins in edema. *Medecine*, 1951, *30*, 183-195.

184. MAC CHEWNEY E.W., NACHOD F.C. and TAINTER M.L. — Some applications of ion-exchange resins to medical problems. *J. Am. Ph. Ass.*, 1951, *40*, 193-196.

185. MAC CHESNEY E.W. — Effects of mixted exchange-resins on anionic and cationic metabolism. *J. Lab. Clin. Med.*, 1952, *39*, 629-636.

186. — In vivo uptake of cations by two types of exchange-resins. *Am. J. Physiol.*, 1952, *168*, 44-54.

187. — Neutrality regulation mechanisms in rats receiving sulfonic ion-exchange resin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, *79*, 531-534.

188. MAC CHESNEY E.W., NACHOD F.C. and TAINTER M.L. — Present status of the medical applications of cation exchange resins. *Med. Pres.* 1952, *228*, 184-187.

189. — Some aspect of cation exchange resins in therapeutic agents for sodium removal. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 252-259.

190. MAC HARDY G., BROWNE D.C., MAC HARDY R. and WARD S. — Exchange resin diuresis in cirrhotic ascites. *New Orleans Med. Surg. J.*, 1951, *104*, 187-192.

191. MAC INTIRE I. and JORDAN A. — Cation-exchange resins. *Lancet*, 1951, *1*, 965-966.

192. MARKS J.A. — An anion exchange resin for the medical management of peptic ulcer. Preliminary report. *Rev. of Gastroent.*, 1949, *16*, 82-84.

193. MARTIN G.J. and WILKINSON J. — The neuralisation of gastric acidity with anion exchange resins. *Gastroent.*, 1946, *6*, 315-328.

194. — Adsorption by ion exchange material of putrefactive chemicals. *Arch. Biochem.*, 1947, *12*, 95.

195. Martin G.J.. — Medical applications of adsorption and ion exchange materials. *Am. J. Digest. Dis.* 1951, *18*, 16-24.

196. Martin G.J., Alpert S. and Sullivan M.J. — Chelators and resinous exchangers. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, *82*, 373.

197. Martz B.L., Kohlstaedt K.G. and Helmer O.M. — Use of ion exchange resins in the management of congestive heart failure and cirrhosis of the liver. *J. Lab. Clin. Med.*, 1950 *36*, 962-963.

198. Martz B.L. and Carmchael R.H. — Uptake of ions by various mixtures of cation and anion exchange resins. *J. Lab. Clin. Med.*, 1951, *38*, 925.

199. Martz B.L., Kohlstaedt K.G. and Helmer O.M. — Use of anion and cation exchange resins in the treatment of edema and ascites. *Circulation*, 1952, *5*, 524-533.

200. Mateer F.M., Erhard L.H., Price M., Weigand F.M., Peters J.M., Danowski T.S., Taral R. and Greenman L. — Sodium restriction and cation exchange resin therapy in nephrotic children. *J. Clin. Invest.*, 1951, *30*, 1018-1026.

201. Meeroff M. — Medicacion antiacida en el tratomiento de la ulcera gastro-duodenal. *La Prensa Med. Argentina*, 1952, *39*, 694.

202. Mertens H.G., Gruttner R. et Ross J. — Le traitement de l'épilepsie par des résines échangeuses de cations. *Klin. Wschr.*, 1955, *33*, 35-39.

203. Millot J. et Miroux M. — Utilisation des résines de synthèse en cardiologie. *La Clinique*, 1954, *475*, 233-239.

204. Morris J.C. — Investigation of ion exchange material. *Chemical Corps Medical Laboratories*. Contract n° DA 18-108-CML-2940. MLCR. n° 43, oct. 1954.

205. Morton F. — Properties and limitations of cation exchange resin. Investigation of Zec-Karb 225. *Lancet*, 1951, *1*, 825-827.

206. Moser R.H., Rosenack B.D., Pickett R.D. and Fisch D. — The role of resins in the treatment of water retention with cirrhosis of the liver. *Gastroent.*, 1951, *19*, 336-343.

207. Moss J.N. and Martin G.J. — Adsorption of bacteril toxins by inert particulate materials. *Am. J. Digest. Dis.*, 1950, *17*, 18-19.

208. NACHOD F.C. — Ion exchange; therapy and application. Acad. Press, edit., New-York; 1949.

209. — Discution de la communication de Heming A.E. et Flanagan T.L. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953.

210. NORDMANN J., NORDMAN R. et GAUCHERY O. — Concentration électrolytique des humeurs : dosage par les échangeurs d'ions. Sem. Hôp. Paris; *Arch. Biol. Méd.*, 1953, *29*, B. 178.

211. NORDMANN J. et NORDMANN R. — Résines d'échange anionique et ulcères gastro-duodénaux. *La Vie Médicale*, 1954, *35*, 405-413.

212. NEUHAUSER I. — Succesful treatment of intestinal moniliasis with fatty acid-resin complex. *Arch. Int. Med.*, 1954, *93*, 53.

213. NORDMANN J. et NORDMANN R. — Les résines d'échange ioniques en médecine et en biologie. *Actual. Biol.*, 1954, *1*, 403-506.

214. ODELL L.D., JANSSEN G.A., NOVELLI J.C. and RALSTON D.G. — Exchange resins and toxemias of pregnancy : preliminary report. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1951, *62*, 121-128.

215. ORBEGOZO J.M.R. — Las resinas de cambio de iones. *Rev. Clin. Esp.*, 1951, *41*, 421.

216. ORGAIN E.S. — Cation exchange resins in congestive heart failure. *Medical Clinics North America*, March 1954.

217. PAGE I.H. — Treatment of essential and malignant hypertension. *J. A. M. A.*, 1951, *147*, 1311-1318.

218. PAGE I.H. and CORCORAN A.C. — Dietary treatment of hypertension. *J. Clin. Nutrit.*, 1952, *1*, 7.

219. PALMA G. et CORDOVA C. — Les résines syntétiques échangeuses de cations en thérapeutique. *Riforma Med.*, 1954, *68*, 925-929.

220. PANNILL E.C., CHAPMAN D.W. and SKAGGS R.H. — Effects of a new cation-exchange resin in edematous states and electrolyte balance. *Am. J. Méd.*, 1951, *11*, 616.

221. PAYNE W.W. and WILKINSON R. — Nephrotic edema treated with an ion-exchange resin. *Lancet*, 1951, *261*, 101-104.

222. PAYNE W.W. — Les résines synthétiques. Composition et principe généraux de leur action. *Thérapie*, 1953, *8*, 457-460.

223. PENATI F., CASTELLANO M. et SGARBI M. — Les résines échangeuses de cations en thérapeutique. *Minerva Med.*, 1954, *45*, 1-13.

224. PENMAN W.R. — The use of a cation exchange resin in the management of the fluid retention of normal and toxemic pregnancies. *Am. J. Med. Sci.*, 1951, *222*, 193-196.

225. — The use of a cation exchange resin in the management of the fluid retention of normal and toxemic pregnancies : further observations. *Am. J. Med. Sci.*, 1952, *223*, 657-662.

226. PETERS J.H., DANOWSKI T.S., GREENMAN L., WEIGAND F.A., CLARKE C.E., GARVER K., MATEER F.M. and TARAIL R. — Acidifying and non-acidifying carboxylic resin mixtures used alone and with A.C.T.H. or cortisone. *J. Clin. Invest.*, 1951, *30*, 1009-1017.

227. PETERSON S. — Anion-exchange processes. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 145-158.

228. PFEFFER K.H. — Symptoms of a relative adrenal cortex insufficiency in the use of cation exchange resins; preliminary report. *Klin. Wschr.*, 1955, *33*, 459-461.

229. PHILIBERT H. — Les échangeurs d'ions. *Méd. Tropicale*, 1953, *13*, 198-206.

230. PHILIPPS G.B., SCHWARTZ R., GABUDZA G.J. and DAVIDSON C.S. — The syndrome of impending hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances. *New England J. Med.*, 1952, *247*, 239-246.

2131. P(ZARRO OLMOS J.C. — Les résines dans le traitement d'un cancer inopérable; exposé préliminaire. *Dia Med.*, 1954, *26*, 1390-1392.

232. PLAS J. — Les résines échangeuses d'ions et leurs applications thérapeutiques. Thèse, Paris, juin 1953.

233. PLICHET A. — Les résines échangeuses d'ions. *Presse Médicale*, 1952, *60*, 980.

234. QUINTOS F.N. — Intestinal adsorbents as adjuncts to the chemotherapy of infectious infantile diarrheas. *J. Philippine Med. Ass.*, 1950, *26*, 155-158.

235. RASMUSSEN H.B., FUCHS D. and LUNDBERG L. — The use of ion exchangers in the analysis of salts of weak organic bases and weak organic acids. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1952, *4*, 566-572.

236. RASSLER R. — The problem of ion exchange therapy in carcinoma ascites. *Zbl. Gyn.*, 1954, *76*, 1269-1272.

237. Raverdy P. — Les résines échangeuses de cations. *Science Med. Pratique*, 1953, *28*, 265.

238. Riviere M., Mahon R. Jaubert J.L., Labadie P. et Schwartz M. — Les résines échangeuses d'ions dans le traitement des dysgravidies œdémateuses. *Gyn. et Obst.*, 1955, *54*, 539-549.

239. Rosenak B.D., Moser R.H. and Pickett R.D. — Use of cation exchange resins in the treatment of edema and ascites of livers cirrhosis. *Gastroent.*, 1952, *22*, 575-587.

240. Ross E.J. and Spencer A.G. — Observations on cation exchange resins in the small and large intestines. *Clin. Sc.*, 1954, *13*, 555-566.

241. Sacks M.S. — Ion-exchange resins. *Annals Int. Med.*, 1951, *34*, 1066-1073.

242. Sala I. et Fried I. — Therapeutic use of cation exchange resins in nephrotic edema in children. *Lattante*, 1954, *25*, 385-414.

243. Samuelson O. — Ion exchangers in analytical chemistry. Wiley, édit., New-York; 1952.

244. Scales J.T. — Use of polyester resins in medecine. *Lancet*, 1950, *1*, 796-799.

245. Schnk P. — Ion exchange resins therapy of dizzy spells. *Wien. Med. Wschr.*, 1955, *105*, 528-529.

246. Scribner B.H. and Weigert H.T. — Bedside determination of total base in serum. *J. A. M. A.*, 1954, *155*, 639-644.

247. Segal H.L., Hodge H.C., Watson J.S. and Scott W.J.M. — A polyamine-formaldehyde resin. *Gastroent.*, 1945, *4*, 484.

248. Segal H.L., Hodge H.C., Watson J.S. and Coates H.A. — A polyamine-formaldehyde resin. *Gastroent.*, 1947, *8*, 199-201.

249. Segal H.L., Friedman H.A., Ellis E.E. and Waston J.S. — A polyamine-formaldehyde resin. *Am. J. Digest. Dis.*, 1950, *17*, 293-296.

250. Shane S.J. and Kryski T.K. — The use of a para-amino salicylic acid resin combination in treatment of tuberculosis. *Canad. M. Ass. J.*, 1955, *72*, 137-139.

251. Sobotka H. and Gregor H.P. — Ion-exchange resins and their application to biology and medecine. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 63-66.

252. Soldano B.A. — The kinetics of ion-exchange processes. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 116-124.

253. Sollner K. — Ion exchange membranes. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 177-203.

254. Spears M.M. and Pfeiffer M.C.J. — Anion exchange resin and peptic ulcer pain. *Gastroent.*, 1947, *8*, 191-198.

255. Spencer A.G. and Lloyd-Thomas H.G.L. — A critical analysis of cation exchange therapy. *Bristish Med. J.*, 1954, *4862*, 597-603.

256. Spencer A.G., Ross E.J. and Lloyd-Thomas H.G.L. — Cation exchange in the gastro-intestinal trait. *British Med. J.*, 1954, *4862*, 603-606.

257. Steigmann F. and Schlesinger R.B. — A resin gastric mucin mixture in the medical management of peptic ulcer. *Am. J. Digest. Dis.*, 1950, *17*, 361-365.

258. Strauss M.B. and Raisz L.G. — Treatment of acute renal shutdown. *Arch. Int. Med.*, 1955, *95*, 846-856.

259. Sundin T. — Resins in edema due to cardiac insufficiency. *Nord. Med.*, 1952, *47*, 554-555.

260. Thompson C.J.S. — Terra sigillata, a famous medicament of ancient time. *Proc. 17 th. intern. Congr. Med.*, 1914, *23*, 433.

261. Thurmon F.M., Ottenstein B. and Bessman M.J. — Chemical and biclogical tests with the toxic substance of poison ivy (urushiol) and its absorption by amberlite ion exchange resins. *J. Invest. Derm.*, 1955, *25*, 9-20.

262. Tosi C. — Applications thérapeutiques des résines échangeuses de cations. *Boll. Chim. Farm.*, 1954, *93*, 443-448.

264. Tronberg G. and Wikstrom T. — Macrostyrene therapy of peptic ulcer in military personnel. *Tskr. Mil. Hälsow*, 1954, *79*, 63-66.

265. Vallery-Radot (Pasteur), Laroche C. Hazard J., Paolaggi J. et Truffert J. — L'yperkalièmie au cours des néphrites. *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1706-1708.

266. Vanatta J.C. ans Cox C. — Quantitative determination of serum sodium involving separation of cation on a resin column. *J. Biol. Chem.*, 1954, *210*, 719-732.

267. — Determination of urinary sodium with a resin column.

268. Van Liere E.J., Northup D.W. and Canada W.H. — Administration of carbo resin and gastric empting inman. *J. Appl. Physiol.*, 1955, *8*, 119-120.

269. Velluz C. — Substances naturelles de synthèse. Vol. vi, Masson édit.; 1953.

270. Visscher M.B. — Electrolyte and water movement across the intestinal wall.

271. Vouters J. — Décollement rétinien bilatéral au cours d'une toxémie gravidique par rétention hydrosaline; heureux effet de résines cationiques. *Bull. Soc. Opht. France.*, 1955, *5*, 380-382.

272. Voyles C. and Orcain E.S. — Prolonged cation exchange resin therapy in congestive heart failure. *New England J. Med.*, 1951, *245*, 808-811.

273. — The prolonged administration of cation exchange resin as a supplementary measure in congestive heart failure. *South Med. J.*, 1952, *45*, 439.

274. Weinacht D. et Dupuy R. — Etude de l'acidité gastrique sans tubage. *Presse Méd.*, 1956, *64*, 299-300.

275. Weiss J. — Treatment of gastric and ducdenal ulcers with anion exchange resins. *Rev. Gastroent.*, 1948, *15*, 826-831.

276. Weiss S., Espinal R.B. and Weiss *J.* — Therapeutic application of anion exchange resins in the treatment of peptic ulcer. *Rev. Gastroent.*, 1949, *16*, 336-338.

277. Weremowick J. — Cation substitutes in control of edemas and ascites. *Polski Tygodnik Lekarski*, 1955, *10*, 449-454.

278. Weston R.E., Grossman J., Borun E.R., Guerin H.A., Mark H., Ullmann T.D., Wolfman M. and Leiter L. — Metabolic studies on the effects of ion exchange resins in edematous patients with cardiac and renal diseases. *Am. J. Med.*, 1953, *14*, 404-424.

279. Wheaton R.M. and Bauman W.C. — Non ionic separation with ion exchange resins. *Annals N. Y. Ac. Sci.*, 1953, *57*, 159-176.

280. Whiting W.B. and Millar M.S. — Cation exchange resins. *Texas J. Med.*, 1952, *48*, 585-590.

281. Winters J.C. and Kunin R. — Ion exchange in the pharmaceutical field. *Ind. Eng. Chemi.*, 1949, *41*, 460-463.

282. Wirts C.W., Rehfuss M.E., Delserone B. ans Wass B. — A study of the effect of an anion exchange resin on gastric and duodenal secretions and gastric emptying. *J. Clin. Invest.*, 1950, *29*, 37-45.

283. Wolf M. — La variabilité d'absorption du sodium et du potassium par les résines suivant la rapidité de leur passage dans les voies digestives. *Thérapie*, 1953, *8*, 775-778.

284. Wolff H.P. — Cinq années d'expérience de thérapeutique avec les résines échangeuses de cations. *Klin. Wschr.*, 1954, *32*, 761-770.

285. Wood J.E., Ferguson D.H. and Lowrance P. — Cation exchange resins as an adjunct in treatment of heart failure. *J.A.M.A.*, 1952, *148*, 820-824.

286. — Use of cation resins. *Virginia Med. Month.*, 1952, *79*, 300-304.

287. Zatuchni J. — Cation-exchange resin in chronic circulatory failure. *Am. Pract. and Digest of Treat.*, 1951, *2*, 176-179.

288. Zettel H. —Zur Operationsvorbereitung des Panzerherzens mit Kationenaustauschern. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1953, *78*, 38-39.

289. Zinser H.K. — Treatment of pregnancy toxemias with cation exchangers. *Zbl. Gyn.*, 1954, *76*, 1413-1417.

290. Zweymuller E. — Electrolyte balance in the nephrotic syndrome with cation exchange resin and A.C.T.H. administration. Helvet. *Paediat. Acta*, 1955, *10*, 237-244.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE 13

CHAPITRE II

Généralités sur les résines échangeuses d'ions..... 15

CHAPITRE III

Utilisations thérapeutiques des résines échangeuses d'ions. 17

CONCLUSIONS 47

BIBLIOGRAPHIE 49